Aus dem pathologischen Institut zu Kiel.

Ein Fall
von
beginnendem Prostatakrebs

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doctorwürde
der medizinischen Fakultät zu Kiel

vorgelegt von

Sigismund Mascher,
appr. Arzt aus Naumburg a. S.

KIEL.
Druck von Carl Jansen.
1895.

Aus dem pathologischen Institut zu Kiel.

Ein Fall

von

beginnendem Prostatakrebs.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doctorwürde

der medizinischen Fakultät zu Kiel

vorgelegt von

Sigismund Mascher,

appr. Arzt aus Naumburg a. S.

KIEL.

Druck von Carl Jansen

1895.

Rectoratsjahr 1895/96. Nr. 18.

Referent: **Heller.**

Druck genehmigt:
Quincke, z. Z. Dekan. 16. 5. 95.

Seinem lieben Vater

in

Dankbarkeit gewidmet.

Unter allen Drüsen ist die Prostata eine derjenigen, von der man bisher die Meinung gehabt hatte, dass sie äusserst selten von Krebs befallen würde. Ja, man hatte geglaubt, dass dieses Organ niemals der Sitz einer carcinomatösen Entartung sein könne. Daher sind die Angaben über Prostatakrebs in der Litteratur wenig zahlreich. Die älteren Autoren beschränken sich auf die Angabe, dass Prostatakrebs äusserst selten vorkomme. Schon mehr vertraut mit den Verhältnissen der bösartigen Erkrankungen der Prostata wurde man durch die Arbeiten und Mitteilungen von Walshe, Bennett, Bowmann, Walton, Solly, Armitage. Adams (Anat. und Path. der Vorsteherdrüse 1852) entwarf ein ganz gutes Bild von dieser Erkrankung; er ist der erste, welcher sagte, dass der Krebs der Prostata ebenso oft primär als secundär sei. Koehler (Krebs und Scheinkrebs des Menschen, Stuttgart 1853) schildert den Krebs der Prostata nach den Beschreibungen obengenannter Autoren. Civiale (Traité prat. sur les malad. des org. gén. urin. Paris 1858) sagt: „obgleich ich viele Prostataleiden gesehen habe, habe ich nur eine kleine Anzahl (3 Stück) Krebs angetroffen.“ Weiter gibt Wunderlich in seinem Handbuch der Pathologie und Therapie an, dass der Krebs der Prostata bald primär, bald secundär vorkomme. Rokitansky (Lehrb. d. pathol. Anat.) nennt diese Krankheit eine höchst seltene und gibt an, dass der Medullarkrebs bisweilen eine grosse knollige Masse darstelle, welche in die Blase hineinbrechen und hier in dendritischer Form fortwuchern und verjauchen könne. Gross (a system of surgerie. Philadelphia 1859) erklärt die heterologen Neubildungen der Prostata für äusserst selten und meint, dass eine gute Beschreibung dieser Krankheit noch zu wünschen sei.

Nélaton (Élem. de Path. chirurg., Paris 1852) gibt an, dass es primäres und secundäres Carcinom der Prostata in gleicher Anzahl gäbe; letzteres trete auf nach Blasen- und Mastdarmkrebs; weiterhin sagt er, dass diese Krankheit in allen Lebensaltern vorkomme. Bardeleben (Vidal-Bardeleben Chirurgie 1860), Pitha (Handb. d. spec. Path. und Ther. 1864) bezeichnen diese Krankheit auch als höchst selten. Auch Foerster (Handb. d. path. Anat. 1863) sagt: „Carcinom in der Prostata kommt nur sehr selten vor, und zwar bildet es sich primär in dieser Drüse oder seltener, nachdem schon anderwärts Carcinome entstanden sind, zuweilen fortgesetzt vom Rectum. Es stellt sich meist als Markschwamm dar und ragt als gesonderter Knoten aus der Prostata hervor, meist in der Mitte nach der Blasenhöle prominirend, oder bildet eine grosse Geschwulst, in welcher die Drüse völlig untergegangen ist. Zuweilen setzt sich die Krebsbildung auf die Blasenwände und das umgebende Zellgewebe fort; der Krebs perforirt die Blasenwände und wuchert in die Blasenhöle, wo er bald oberflächlich verjaucht und dann ein grosses Krebsgeschwür darstellt.“ Emmert (Lehrb. d. Chirurgie 1862) und Lebert (Traité d'anat. path.) führen Carcinom der Prostata als sehr selten vorkommend an. In seinem für die Lehre von den Prostatakrankheiten grundlegenden Buch führt Thompson (the diseases of the prostat, Lond. 1863) 18 Fälle von Prostatakrebserkrankungen auf. Das Kapitel „Krebs der Prostata“ gilt als bahnbrechend und als grundlegend für sämtliche spätere Bearbeitungen und Mitteilungen über Prostatakrebs. Über das Vorkommen von Krebs sagt er: „die Prostata kann primär und secundär an Krebs leiden, im ganzen jedoch nur selten. Es wäre aber wohl möglich, dass man dieses seltene Vorkommen in Etwas überschätzt hat; ich möchte nämlich glauben, dass unter den zahlreichen Fällen von seniler Hypertrofie einzelne Fälle von Prostatakrebs versteckt sind. Ein bösartig, ganz entschieden ausgebildetes Prostataleiden wird bei sorgfältiger Untersuchung allerdings nicht als senile Hypertrofie täuschen; bei einer mehr chronischen Krebsform, die bisweilen vorkommt, und zumal in jenen Fällen,

wo in einer bereits hypertrofirten Prostata eine bösartige Geschwulst sich entwickelt, kann aber das krebsartige Element manchmal übersehen werden. Secundärer Krebs der Prostata kommt seltener vor als primärer; meistens hat er die Blase als Ausgangspunkt."

Eine weitere Schwierigkeit bei der Durchsicht der Litteratur bildet die Bezeichnung Skirrhus der älteren Autoren, da dieselben unterschiedslos diese Bezeichnung auf Verhärtungen mancherlei Art anwanden. Es sind also die Angaben über Krebs der Prostata, welche mit dem Namen Skirrhus getauft sind, skeptisch aufzunehmen, zumal in den meisten Fällen, welche in der älteren Litteratur berührt werden, eine mikroskopische Untersuchung der Geschwulst nicht gemacht ist. Weiterhin unterscheiden die älteren Autoren und Chirurgen nicht zwischen einfacher Hypertrofie und maligner Neubildung, so Morgagni in seinem Werke „de sedibus et causis morborum" und Sömmering „über die tötlichen Krankheiten der Harnblase und Harnröhre alter Männer 1822." In demselben Sinne ist wohl auch die Äusserung Boyers (Bull. de la soc. anat. 1839) aufzufassen, wenn er die skirrhöse Verhärtung, welche er als eine harte, gleichmässige, resistente, gewöhnlich schmerzlose oder beim Berühren ein wenig schmerzhafte Geschwulst kennzeichnet, für eine bei den Greisen sehr verbreitete Krankheit hält, während Mercier (Rech. sur les malad., des organ. urin et génit. chez les hommes âgés. Paris 1841) schon den Unterschied zwischen den verschiedenen Vergrösserungen der Prostata kennt, wenn er sagt, dass Nichts seltener sei als eine skirrhöse Verhärtung; er habe nur einen gut beglaubigten Krebs der Vorsteherdrüse gesehen. Roeper gebraucht noch 1839 den Ausdruck skirrhöse Verhärtung ohne Unterschied für die einfachen chronischen hyperplastischen Verdickungen wie auch für die bösartigen Neubildungen der Prostata. Über diesen selben Punkt sagt Thompson in seinem oben erwähnten Buch: „unzweifelhaft ist das Encefaloid jene Krebsform, welche am häufigsten die Prostata befällt; bei Kindern scheint es allein vorzukommen, und bei Erwachsenen gehört es wenigstens zu den seltensten Ausnahmen.

wenn man einer andern Krebsform begegnet. Bei dem seltenen Vorkommen müssen immer ganz genaue Einzelheiten vorliegen, wenn ein einzelner Fall als Skirrhus gelten soll und ohne solche Einzelheiten ist jeder Fall geradezu aus der Rubrik Skirrhus auszumerzen. Auch darf man nicht vergessen, dass frühere Autoren, wenn sie die Bezeichnung Skirrhus gebrauchen, damit nur das Vorhandensein einer Verhärtung hervorheben wollen." In vielen Fällen haben auch die Autoren, wenn sie von malignen Neubildungen der Prostata sprechen, keinen Unterschied zwischen Carcinom und Sarkom gemacht, so führt Kapuste einige Fälle, welche bis dahin als Carcinom in den Statistiken vermerkt waren, als andere Sachen auf (J. D. S. 25—37), sodass König (Lehrb. d. spec. Chir.) Recht hat, wenn er sagt: „Carcinome der Prostata sind nicht häufig. Diese bösartigen Neubildungen entstehen meist primär in der Prostata, seltener greifen Mastdarmcarcinome auf sie über, oder entstehen Metastasen bei Carcinomen entferntener Organe. Die Erkrankung betraf in der grösseren Anzahl der Fälle Kinder unter 9 Jahren, sehr selten das jugendliche oder mittlere Alter, dann wieder häufiger das Alter zwischen 60 bis 80 Jahren." Kapuste stellt auf Grund von anatomischen und kritischen Untersuchungen den wie uns scheint begründeten Satz auf, dass es sich bei den Geschwülsten der Kinder in der Regel um Sarkome handelt, während dies bei alten Leuten meist Carcinome sind." Neben der Arbeit von Thompson ist die Abhandlung von Wyss in Virchows Jahrbüchern (Heterologe Neubildungen 35. B. 1866) hervorzuheben. Wyss fügt den 18 Fällen, welche Thompson beschrieben hat, noch 10 weitere hinzu; von den 28 insgesamten Fällen sind jedoch nur 21 verwertbar, wie Kapuste 1885 in seiner Dissertation nachweist. Die 28 Fälle stellt Wyss in einer Tabelle übersichtlich zusammen, unter ihnen behandelt er 2 Fälle sehr ausführlich im Text, die unten noch weiter citirt werden. Einen weiteren Beitrag zur Frage der Prostatakrebse lieferte Jolly (Essai sur le Cancer de la Prostate, Paris 1869). Seine Arbeit beruht auf der Zusammenstellung von 41 Fällen, die ihm aus der

bis dahin veröffentlichten Litteratur bekannt geworden waren. Doch hätte er vielleicht seine Arbeit mit Studien über heterologe Neubildungen der Prostata bezeichnen können wie Wyss es gethan hat, da seine Schilderungen und Folgerungen ebenso gut auf andere Geschwülste passen. Ein weiterer Beitrag liegt uns vor von Julien (Ètude sur le Cancer de la Prostate. Paris 1881) und zuletzt von Kapuste (über den primären Krebs der Prostata. J. D. München 1885). Die Arbeiten und Ansichten von Thompson, Wyss, Jolly und Kapuste habe ich in meiner Dissertation des öfteren berührt und angezogen.

Trotz dieser in vielfacher Weise verdienstvollen Arbeiten obengenannter Forscher ist das Gebiet der Prostatageschwülste und was uns hier angeht der Carcinome auch in der Neuzeit noch ein verhältnismässig vernachlässigtes, woran wohl auch die Seltenheit des Materials mit Schuld sein mag. Ziegler geht mit wenigen Worten in seinem Lehrbuch der spec. path. Anat., Jena 1890 über dieses Gebiet hinweg: „destruirende Adenome und Carcinome sind im ganzen selten, können indessen sowohl bei jungen Individuen als auch im höheren Alter auftreten und bilden knotige, meist weiche Tumoren, welche nach dem Lumen der Harnröhre oder des Blasenhalses vorspringen und bei weiterem Wachstum auch auf die Nachbarschaft übergehen. Bei Zerfall der Neubildung bilden sich Geschwüre."

Eine weitere Fehlerquelle für die Geschichte der primären Prostatakrebse bietet die Unterscheidung, ob primärer oder secundärer Krebs vorliegt, da die Litteratur bis in die 50iger Jahre dafür keine sicheren Anhaltspunkte gibt, wenn selbst Rokitansky nach den damaligen Anschauungen der Humoralpathologie in seinem Lehrbuch der pathologischen Anatomie die Carcinome im allgemeinen so bespricht, dass man aus seiner Schilderung ein Urteil über Beginn und ersten Sitz nicht gewinnen kann. In vielen Fällen ist die Frage über den ersten Sitz einer Geschwulst auch nicht leicht zu entscheiden, wenn selbst ein so bedeutender Patholog wie Klebs sagt: „ich selbst habe nur einen einzigen derartigen Fall bei einem Knaben beobachtet, der möglicherweise auf die Prostata als Aus-

gangspunkt der Neubildung zurückgeführt werden kann. Neben evident metastatischen Tumoren fanden sich sowohl in den beiden Nebennieren wie in dem kleinen Becken grössere carcinöse Tumoren. Derjenige des kleinen Beckens wurzelte in dem Peritoneum des Douglasschen Raumes und war mit der hinteren Fläche der Blase fest verbunden. Es ist klar, dass man hier bezüglich des Ausgangspunktes der Neubildung sowohl an die Nebennieren als an die Prostata denken kann. Die bedeutendere Grösse der Knoten in den Nebennieren schien mir für dieses Organ zu sprechen. Allein andrerseits könnte nur eine genauere Untersuchung der Beziehung der Prostata zu den Knoten des kleinen Beckens die Möglichkeit ausschliessen, dass hier die Entwicklung der Neubildung stattgefunden hat, sehen wir doch häufig die Mutterknoten, was ihre Grösse betrifft, von den secundären Tochterknoten übertroffen."

Seit der Arbeit von Kapuste 1885 ist mir nicht bekannt, ob ein Fall von primärem Prostatakrebs wieder veröffentlicht ist, sodass es bei der geringen Beachtung, welche dieser Gegenstand bisher erfahren hat, wünschenswert und notwendig ist, die Zahl der sicher controlirten Einzelfälle zu vermehren. Ich lasse hier den mir von Herrn Geheimrat Professor Dr. Heller gütigst zur Veröffentlichung überlassenen Fall folgen, um dann noch kurz auf die pathologische Anatomie der primären Prostatakrebse einzugehen.

Krankengeschichte.

Der Arbeiter Christian Pr. aus Ploen, 78 Jahre alt, kam am 9. 1. 1895 in ärztliche Behandlung, er starb am 12. 1. Die klinische Diagnose lautete: „morbus cerebri, cystitis, pyelitis purulenta, bronchitis chronica."

Vorgeschichte: der Kranke gibt an, dass er leicht zu Erkältungen geneigt sei und seit mehreren Jahrzehnten fast ohne Unterbrechung an Husten gelitten habe; der Husten wurde in letzter Zeit von Monat zu Monat quälender. Vor etwa 40 Jahren will er eine schwere Lungenentzündung durchgemacht haben. Vor ungefähr 20 Jahren erkrankte er an einem Unterleibsleiden, welches häufig

sich wiederholte, und das sich angeblich immer nach Anwendung eines Spanischfliegenpflasters besserte und hob. Vor etwa 3 Jahren lag der Kranke 5 Wochen lang in der medizinischen Abteilung der akademischen Heilanstalten zu Kiel wegen eines Blasenkatarrhs. Nach seiner Entlassung musste er sich eine Zeit lang katheterisiren; später konnte er wieder spontan Harn lassen. Am 8. 10. 1894 fiel der Kranke plötzlich hin und war völlig bewusstlos. Der hinzugerufene Arzt stellte die Diagnose auf Schlaganfall. Die Hand rechts war nach diesem Unfall gelähmt, jedoch nicht völlig. Der Kranke machte nur wenig ausgiebige und unsichere Bewegungen. Seit dieser Zeit ist der Kranke, welcher bis dahin noch arbeitsfähig war und gearbeitet hatte, stets benommen gewesen. Etwa 14 Tage nach diesem Anfall trat eine vorübergehende Besserung ein. In letzter Zeit d. h. kurz vor seiner Aufnahme in das Krankenhaus ist eine auffällige Verschlechterung des Zustandes eingetreten; den Harn und Stuhl liess Kranker unter sich; allmählich bildeten sich Druckgeschwüre aus; es trat starke Urintrübung ein.

Befund: 9. 1. 1895. Der Mann ist von stark cachektischem Aussehen. Das Bewusstsein ist sehr benommen; der Kranke redet wenig, und wenn er redet, völlig verwirrt; auf Anrufen reagirt er kaum. Die Haut ist überall mit dickem Schmutz belegt; über dem Kreutzbein ist ein Druckgeschwür von geringem Umfang; die Beine sind in gekrümmter Haltung, können jedoch passiv gestreckt werden, auch activ scheinbar beiderseits gleich. Die Patellarreflexe sind beiderseits vorhanden. An den oberen Extremitäten ist Abnormes nicht nachzuweisen. Der Thorax ist starr. Der Percussionsschall der Lungen rechts vorne oben ist etwas gedämpft; das Exspirium ist verlängert, es treten einzelne Rasselgeräusche auf; links hinten unten ist der Percussionsschall ebenfalls gedämpft, beim Auscultiren vernimmt man verschärftes Atmen. Im unteren Interscapularraum lässt sich Crepitiren constatiren; rechts hinten unten ist das Atmungsgeräusch abgeschwächt. Die relative Herzdämpfung ist ein wenig verbreitert; die Herzthätigkeit ist manchmal unregelmässig; keine Geräusche am Herzen nachweisbar.

Der Leib ist eingezogen, flach, hart; eine Geschwulst ist nicht zu fühlen, eine Magenerweiterung ist nicht nachweisbar. Die Blase enthält, mittelst Katheters entleert, ungefähr 300 cbcm. trüben, amoniakalischen Geruch verbreitenden Harn, welcher mit grossen Schleimfetzen durchsetzt ist; die chemische Prüfung ergibt saure Reaktion. Im filtrirten Urin ist geringer Eiweissgehalt, ziemlich reichlich Leucocyten und Epithelien, mässige Mengen Indicans, kein Zucker, keine Eisenchloridreaktion.

10. 1. 1895. der Zustand der Benommenheit ist unverändert; die Lungenlebergrenze steht im 6. Intercostalraum. Die absolute Herzdämpfung ist verkleinert; der Puls ist ziemlich klein und langsam verlaufend. Den Stuhl und Harn lässt der Kranke unter sich. Die Blase ist etwas gefüllt.

12. 1. 1895. Allmählich nimmt die Benommenheit und Herzschwäche zu. Die Untersuchung der Lungen ist der Benommenheit halber kaum möglich, doch scheint eine wesentliche Veränderung nicht vorzuliegen. Eine Injektion der Conjunktiven ist eingetreten; die Pupille ist eng und reaktionslos. Die Körpertemperatur schwankte während des Aufenthaltes des Kranken in dem städtischen Krankenhause zwischen 36.5 und 37.3 ° C. Unter starker Zunahme der Herzschwäche trat am Nachmittag um $4^1/_2$ Uhr der Tod ein. Die Sektion erfolgte im pathologischen Institut der Universität Kiel am 14. 1. 1895, Vormittags $9^1/_4$ Uhr.

Sektion 39h. p. m. S. N. 22 Jahrgang 1895.

Wesentlicher Befund: starke Cystitis mit Blasensteinen (3) — Ureteritis Pyelonefritis — Erweiterung der Nierenbecken — Hypertrofie der Prostata und beginnende (mikroskopische Untersuchung) krebsige Entartung — umschriebene Pneumonie des rechten Ober- und Unterlappens — fibrinoseröse Pleuritis rechts — Atrofie und Emfysem der Lungen — frische warzige Endocarditis der Mitralis — Hypertrofie des Herzens — chronische Endarteriitis der Aorta — Schwellung der Bronchialdrüsen — submucöses Myom des Ösofagus oberhalb des rechten Bronchus — zahlreiche Polypen des Magens — grosser Erweichungsherd des rechten Hinterhauptlappens — chronische En-

darteriitis der Basisarterien — Hyperostose des Schädeldaches — Trichocefalus dispar — mehrere submucöse Chylusextravasale und difteritoide Abschnitte des Dünndarms — hömorrhagische Sprenkelung des Dickdarms — starke Schwellung der Nierenhiluslymfdrüsen — Schnürfurche. Atrofie und erbsengrosse Cyste der Leber — Ektasie der Gallenblase — Atrofie des Paukreas — erbsen- und kirschgrosse Cyste neben der Carotis sinistra. —

Beschreibung der Harnblase und der Vorsteherdrüse: Die Harnblase ist bedeutend erweitert, sehr gross und enthält trübe, stark riecheude Flüssigkeit. Ihre Wand ist stark verdickt, namentlich in der linken Hälfte, ihre Stärke schwankt zwischen 4—7 mm; an der Innenfläche treten die Muskelzüge als mehr oder minder dicke, netzförmig angeordnete Balken vor. An der Innenseite der Hinterwand rechts oben findet sich eine Ausbuchtung sämtlicher Schichten der Blasenwand von ovaler Form, deren grösserer Durchmesser 3 und deren kleinerer 2 cm beträgt. An dieser vorgebuchteten Stelle ist die Muscularis verdünnt. Im Fundus der Blase dicht oberhalb der Einmündungsstelle des linken Ureters findet sich zwischen den Muskelzügen eine Lücke von fast kreisrunder Gestalt, knapp 1 cm im Durchmesser haltend, welche in eine von Serosa gebildete Ausbuchtung von der Grösse, dass ein menschlicher Bulbus darin Platz hätte, führt. Dicht neben der Einmündungsstelle des linken Ureters lateralwärts findet sich ein weiteres Divertikel von etwa Erbsengrösse. Auffällig ist ferner das starke Hervortreten des Trigonum Lieutaudii. An der Aussenseite der Hinterwand der Blase etwa 2 cm oberhalb der Eintrittsstelle des rechten Ureters findet sich eine flache, annähernd kreisrunde Prominenz von 1 $^1/_2$ cm Durchmesser mit einem Schnitt durch die Höhe, herrührend von der Eröffnung eines Abscesses während der Sektion. Hinter und links von dem Orificium vesicale findet sich die Blasenschleimhaut durch einen Tumor von Nierengestalt emporgehoben, dessen Concavität nach dem Orificium vesicale, dessen Convexität nach links hinten sieht. Dieser Tumor in der Längsrichtung 7 cm, in seinem grössten Querdurchmesser

3 cm lang, welcher der Prostata angehört, zeigt 2 seichte Einschnitte, welche ihn in 3 Wülste von annähernd gleicher Grösse zerlegen. Der hinterste Wulst hat auf seiner Höhe noch breit aufsitzen eine etwa kleinbohnengrosse polypöse Wucherung, ebenso hat der vorderste Wulst eine gleichgrosse Wucherung aufsitzen und zwar von unten dicht neben der Urethramündung. Der Mittelwulst endlich zeigt auf der Höhe 2 und an der Stelle der grössten Concavität einen 3ten Polypen. Die durch einen Schnitt halbirte Prostata zeigt die Grösse eines Pfirsichs. Die beiden Lappen sind eben noch kenntlich, geschieden durch die beinahe verstrichene Medianfurche. Die Schnittfläche lässt einzelne prominente Herde erkennen, die sich durch hellere Färbung und festere Consistenz von der Umgebung abheben; die hinteren äussersten Partien waren weicher, vorquellend auf der Schnittfläche, eine gelbliche Flüssigkeit absondernd.

Beschreibung der mikroskopischen Schnitte: Zum Zweck der mikroskopischen Untersuchung wurden dem in absolutem Alcohol gehärteten Praeparat mehrere Stückchen entnommen, teils aus der Randpartie des Tumors, teils aus einem der in das Lumen der Blase polypenartig vorragenden Teile. Die Stückchen wurden mit Celluloidin durchtränkt, sodann wurde mittelst Mikrotoms eine Reihe von Schnitten angefertigt. Diese Schnitte wurden einer Doppelfärbung von Haematoxylin — Eosin unterworfen. Mikroskopisch sieht man an den Schnitten dunklere und hellere Partieen. Bei der mikroskopischen Besichtigung der Praeparate sieht man, dass zum Teil das Gewebe der verdächtigen Partieen den Typus der Prostatadrüse nachahmt. Die Configuration der Drüse zeigt verzweigte und erweiterte Drüsenschläuche, das Epithel ist in reichlichem Maasse entwickelt und türmt sich in zwiefacher Lage übereinander statt, wie einzelne Drüsen es noch zeigen, eine einfache niedrigcylindrische Auskleidung der Drüsenschläuche zu bilden. An diesen Stellen sind die Zellen intensiv gefärbt, und das erweiterte Drüsenlumen zeigt noch den feinkörnigen schleimigen Zellinhalt. An anderen Stellen bemerkt man eine stärkere Wucherung des Epithels der Drüsenschläuche, sodass sie mehr und mehr in epithe-

liale Zapfen sich umgewandelt haben, welche eines centralen Drüsenlumens ganz und gar entbehren und solide Zellzapfen und Stränge bilden, sodass von der typischen Configuration der Drüsen nichts mehr zu sehen ist; an ihre Stelle sind mächtige Zellhaufen, grosse Krebszellennester getreten, deren Zellen nur noch an der Periferie die ursprüngliche Cylindergestalt deutlich bewahrt haben. Nebenher findet sich eine verschieden starke, kleinzellige Infiltration, sodass also die Epithelwucherung auch von einer Bindegewebsneubildung begleitet ist. An einzelnen Stellen liegen die Rundzellen so dicht, dass das Strukturbild durch sie fast verdeckt wird, an anderen Stellen fehlen sie beinahe ganz, am dichtesten liegen sie im Bindegewebe, die Epithelzapfen- und züge begleitend, teils liegen sie zwischen den Epithelzellen selbst. Die Krebszellen sind gross, ihre Conturen erkennbar, der runde bläschenförmige Kern mit Kernkörperchen ist scharf abgegrenzt, durch diesen sowie durch ihre besondere Grösse von den Rundzellen zu unterscheiden. Die Partieen, deren carcinomatöse Natur nach der obigen Auseinandersetzung nicht anzuzweifeln ist, zeigen im Gegensatz zu den adenomatös entarteten Drüsen eine weniger intensive Färbung, auch sind hier die Zellen von zarterem Bau, nicht mehr so scharf von einander zu scheiden. Es sichern also einesteils die erweiterten Drüsen mit ihrem mehrfach geschichteten Epithel im Gegensatz zu den wenigen normal gebliebenen mit einfachem Cylinderepithel ausgekleideten Drüsen als andrerseits auch besonders die atypischen in alle Gewebe hineingewachsenen Zellanhäufungen die Diagnose Adenocarcinom.

Unsere Kenntnisse über die Ätiologie der Prostatakrebse sind zur Zeit wie überhaupt über die Ätiologie der Geschwülste insgesamt, noch recht mangelhaft und wenig aufgeklärt. Wir kennen im allgemeinen eine grosse Menge bestimmender Momente für die Entstehung von echten Geschwülsten, so z. B. hat man nach einem Traume Brustdrüsencarcinom eintreten sehen, oder in anderen Fällen

lässt es sich nicht von der Hand weisen, dass entzündliche Vorgänge Geschwulstbildungen veranlasst haben. Aber die eigentliche Ursache, das Wesen der Geschwülste und in unserem Falle der Prostatacarcinome ist uns ebenso unbekannt wie den Forschern vordem. Allerdings hat Thompson die Hypertrofie der Prostata und andere Autoren den Einfluss wiederholt eingesetzter Entzündungen besonders chronischer Processe und funktioneller Störungen der Drüse als vielleicht eine der Ursachen des Entstehens von Krebs der Prostata hingestellt. Diese Annahme hat viel Wahrscheinlichkeit für sich, sehen wir doch besonders Carcinome sich entwickeln in einem sogenannten locus minoris resistentiae, der bald durch einfach entzündliche Vorgänge oder auch durch Tuberculose und Syfilis gebildet wird (Schornsteinfeger-, Gallenblasen-, Mamma-, Wangen-, Zungenkrebs). Also könnte auch in dem einen oder dem anderen Fall das Carcinom der Prostata durch eine chronische Entzündung und die so häufige Hypertrofie des Organs hervorgerufen sein. Über Erblichkeit der Prostatacarcinome wissen wir Nichts.

Das Verhältnis der primären Prostatakrebse zu denen anderer Organe festzustellen, ist nicht möglich, da statistische Erhebungen zu wenig zahlreich und überhaupt unvollständig sind. Die Angaben Tanchous (Rech. sur le traitement mèdical des tumeurs caucérenses du Sein 1844) sind zu wenig sicher, als dass man ihnen allzuviel Vertrauen schenken könnte; er fand unter 8289 tötlichen Fällen infolge Carcinom nur 5 Fälle von Prostatakrebs, er stellte aus den Totenregistern von Paris und dessen Vorstädten alle Todesfälle an Krebs während des Zeitraums von 1830—40 zusammen. Die Gesamtziffer umfasst 9118 Personen. Bei 829 Fällen konnte er den ursprünglichen Sitz des Leidens nicht feststellen, es kommen somit in betracht 8289 Individuen, darunter 1904 Männer; bei 5 von diesen Fällen, lauter erwachsene Personen, war die Prostata der ursprüngliche Sitz des Carcinoms. Nun sind unter den 8289 Fällen 72 Stück von Blasenkrebs angezogen, bei denen das Geschlecht nicht angegeben ist; es kommt aber der Blasenkrebs beim Manne mehr primär vor als

bei dem weiblichen Geschlecht, wo der primäre Sitz der Uterus zu sein pflegt, von dem der Krebs auf die Blase secundär übergeht. Angenommen nun, dass die Hälfte der oben erwähnten 72 Blasenkrebse auf das männliche Geschlecht kommt, so kann unter diesen noch mancher stecken, der anfangs als Primäraffektion der Prostata bestand, sodass das Verhältnis von 5 Fällen primärer Affektion der Prostata unter den 1904 an Krebs gestorbenen Männern unter dem wirklichen Wert steht.

Erwähnenswert ist, dass die Tiere ebensogut wie die Menschen von Prostatakrebs heimgesucht werden. So erwähnt Lafosse (Journ. des vétér du Midi. Toulouse 1855) einen Fall von Gallertkrebs der Prostata bei einem Ochsen und Roll (Wien. Vierteljahrschr. für wissensch. Veterinärkunde 1855) einen Fall von Prostata- und Hodenkrebs bei einem Hunde.

Die Mehrzahl der Autoren bezeichnet den Krebs der Prostata als eine Krankheit der Kindheit und des Alters. Thompson selbst erklärt: „krebsige Affektionen der Prostata hat man bisher nur bei Kindern und in späterem Alter gefunden.“ Die Tabelle seiner 18 aufgeführten Beobachtungen enthält keinen einzigen Fall bei Individuen zwischen 8 und 41 Jahren. Doch führen einzelne Autoren Beispiele an, wo die Erkrankten in dem Alter zwischen 10 und 40 Jahren standen (Jolly, Billroth). Der Prostatakrebs ist wie alle anderen Krebse auch häufiger im Alter, denn die Zeit zwischen 50 und 80 Jahren umfasst mehr als die Hälfte aller beobachteten Fälle, jedoch sehen wir im Gegensatz zu den Carcinomen der anderen Organe sie sich häufig in der Jugend zeigen. Doch hat Kapuste darauf hingewiesen, dass, da die Statistik 2 ganz verschiedene Gruppen unter den Prostatatumoren nachweist, diese beiden Gruppen wahrscheinlich ihrem Wesen nach verschieden sein werden und dass die bösartigen Geschwülste der ersten Lebensjahre wahrscheinlich histologisch in die Gruppe der Sarkome hineingehören. Auf diese Weise ist dann auch die merkwürdige Verteilung auf das Alter (Kinder- und Greisenalter) am einfachsten erklärt. Auch Socin (Handb. der allg. u. spec. Chir. v. Pitha und Billroth. Stutt-

gart 1871—75) sagt: „bei Kindern scheint das medullare Sarkom vorzuwalten, wenigstens spricht dafür das rasche Wachstum, der grosse Umfang des Tumors, das Fehlen von secundären Geschwülsten und besonders von Lymfdrüsenanschwellungen. In einem einzigen von Isambert mitgeteilten Fall wurde die Geschwulst von Broca und Robin mikroskopisch untersucht und als tumeur fibroplastique bezeichnet, was wohl den sicheren Schluss auf ein Spindelzellensarkom zulässt, eine Neubildung, die im Kindesalter nicht selten ist. Die anderen Fälle von Prostatageschwülsten bei Kindern gehören alle der englischen Litteratur an, und werden samt und sonders als Encefaloid bezeichnet, ein Name, welcher in England für verschiedene bösartige Neubildungen sehr gebräuchlich ist." Hier möchte ich daran erinnern, dass auch sonst Carcinome im jugendlichen Alter (Gusserow, Schroeder, Hasse) vorkommen, allerdings bleibt immer die Frage offen, ob es sich nicht doch bei den Prostatageschwülsten im Kindesalter um Sarkome handelt.

Wie lange ein Carcinom der Prostata bestehen kann, bis der Tod eintritt, lässt sich nur mutmassen, da der eigentliche Beginn wohl stets im Dunkeln bleiben wird, weil die Beschwerden des Prostatakrebses in seinem Anfange denen der Prostatahypertrofie sehr ähneln. Man kann natürlich nicht die Dauer der Erkrankung gleichsetzen dem Anfang der Beschwerden, da einige, wenn auch seltene Fälle bekannt sind, wo neben der Prostatahypertrofie, welche zu den Harnbeschwerden Anlass gab, krebsige Entartung der Drüse eintrat. Thompson meint, dass die Dauer der Krankheit vom ersten Erscheinen bis zum Tode bei den Erwachsenen von 1½ bis zu 5 Jahren, bei Kindern von 3 bis zu 9 Monaten schwankt. Socin sagt: „die Dauer der Krankheit bei Kindern ist wegen der schwierigen Erkenntnis der Initialerscheinungen nicht leicht zu bestimmen, sie schwankt vom ersten beobachteten Symptom bis zum tötlichen Ausgang zwischen 3 und 7 Monaten; die Dauer des Carcinoms der Erwachsenen wird von 7 Monaten bis zu 5 Jahren angegeben, wobei im allgemeinen die jüngeren Individuen in kürzerer Zeit der Krankheit erlagen als die älteren."

Über die pathologische Anatomie des Carcinoms der Prostata in den ersten Anfängen war bisher so gut wie Nichts bekannt, da sich kaum Gelegenheit bietet in einem frühen Stadium der Carcinomentwicklung der Prostata eine mikroskopische Untersuchung einzuleiten. In meinem Fall allerdings kann man von einem beginnenden Krebs der Vorsteherdrüse reden s. o. Die krebsige Ablagerung pflegt an einem einzigen Punkte, der das Centrum für die weitere Ausbreitung bildet, zu beginnen, und dieser Punkt ist meistens in einem der seitlichen Lappen gelegen. In den meisten Fällen, scheint es sich bei dem Krebs der Prostata um die weichere Form des Drüsencarcinoms zu handeln. Wenigstens sind die Fälle, welche ganz genau in der Litteratur beschrieben sind, als solche aufzufassen. Um nur Weniges anzuführen, so fand Wyss in dem Fall aus der Breslauer Klinik eine Vergrösserung des rechten Prostatalappens durch ein kleinzelliges, mit zartem, kleinmaschigem Gerüst versehenes Carcinom, welches einerseits in den Drüsenläppchen und Ausführungsgängen des Organs, andrerseits sich in den Muskelfaserzügen der Drüse entwickelte, im oberen Teil auf die Blasenwandungen übergegriffen hatte und in Form von blumenkohlartigen Massen in die Blase hineinwucherte, jedoch ohne die Schleimhaut der Blase zu zerstören. Im zweiten Falle aus der Züricher Klinik fand sich eine markige, schwammige Beschaffenheit der vergrösserten Vorsteherdrüse mit Auswüchsen, welche nach der Blase hineingingen und die Blasenschleimhaut in Falten empordängten. In dem von Socin aus der Berner Sammlung untersuchten Präparat scheint eine Combination von einfacher drüsiger Hypertrofie mit Carcinom vorzuliegen. In dem Fall I und II von Kapuste sah man inmitten einer alten derben Hypertrofie der Prostata eine frische markige, saftreiche Neubildung in den ersten Stadien ihrer Entwicklung. Im Fall III betraf die Geschwulst beide seitlichen und den mittleren Lappen, an deren Periferie mehr weiche, saftreiche Krebsmasse vorlag, während im centralen Abschnitt und in der Umgebung der Harnröhre derbe saftärmere Partieen überwogen. Die abgeschabte Krebsmilch bestand aus glatten, polygonalen, teilweise

mehr cylindrischen und kubischen Zellen mit höchstens ganz schwachkörnigem Inhalt mit 1, 2, 3 grösseren, scharf conturirten blassen Kernen. In den äusseren Geschwulstregionen waren grosse Alveolen mit gut erhaltenem, bindegewebigem Stroma; je weiter nach innen, desto kleiner, länglicher wurden die Zellzapfen, desto mächtiger das bindegewebige Gerüst. Die Zellen waren im grossen Maasstab durch Metamorfosen zerstört, ausserdem gab es diffusere Stellen im Tumor, welche den Bau eines Fibromyoms zeigten. Die Diagnose lautete bei diesen Fällen Medullarcarcinom. Was den Sirrhus anbelangt, so ist die Anwesenheit desselben in der Prostata nicht ohne Zweifel, da die derberen Geschwülste bei den Kindern vielfach als Spindelzellensarkome angesehen werden, während bei älteren Leuten die voraufgegangene Hypertrofie mit ihrer harten Consistenz das Gefühl des Skirrhus vortäuschen kann und sicherlich öfters vorgetäuscht hat. Das drüsige Gewebe scheint zuerst vom Krankheitsprocesse befallen zu werden und erst später das Stroma. In mehr als der Hälfte aller Fälle ist die ganze Drüse befallen und ganz in der Neubildung untergegangen. Seltener ragt die Geschwulst als gesonderter Knoten aus der Prostata hervor, wenn, dann in der Mitte nach der Blasenhöle hin, oder auch nach der Seite von einem Lappen ausgehend. Zuerst wächst, wie es den Anschein hat, das Carcinom äusserst langsam, pflegt dann aber, sobald eine gewisse Grösse ereicht ist, rasch zuzunehmen. Die Grösse der Geschwulst schwankt zwischen Haselnuss- bis Kindskopfgrösse; sie kann eine unregelmässige, höckerige Gestalt haben, oder auch scharf umschrieben, glatt und abgerundet sein. Das Gefühl, welches man beim Betasten hat, kann resistent sein oder auch weich und nachgiebig. Die frischen Geschwulstmassen haben ein weissliches Aussehen, sonst ist die Farbe braun und rötlich, herrührend von einer stärkeren Gefässentwicklung oder von Blutungen. Nach der Harnröhrenschleimhaut finden sich machmal schieferfarbige, gaugränöse Teile. In vielen Fällen erweicht und zerfällt die Masse und in anderen kommen Verjauchungen und Vereiterungen zustande. In einigen Fällen bleibt das Carcinom, wenn es auch ziemlich

umfangreich ist, auf die Drüse beschränkt, meistens aber führt es zu anderweitigen secundären Erkrankungen. Die Geschwulst kann das kleine Becken ausfüllen und dabei die Blase in die Bauchhöle empor und das Rectum gegen das Kreuzbein andrücken. Dabei kann die Harnröhre auf alle mögliche Weise verschoben und verletzt sein. Ein anderes Mal hat die Kapsel der Vorsteherdrüse nachgelassen und das Carcinom wuchert auf die Nachbarteile fort. Man findet dann Ulcerationen und Wucherungen. Selten nehmen diese Wucherungen ihren Weg nach dem Rectum oder Perineum, öfters trifft man sie an nach der Harnröhre zu, am meisten aber nach der Blase und zwar in der Gegend des Trigonum als Krebsknötchen unter der Schleimhaut, oder sie durchbohren die Blasenschleimhaut, um bald oberflächlich zu verjauchen und ein grosses Krebsgeschwür darzustellen. Allerdings wird diese letztere Erscheinung selten beobachtet, vielleicht weil meistens die Kranken erliegen, bevor dieser Zustand eintreten kann, oder auch weil die Wucherungen im allgemeinen hier nicht die Neigung zeigen zu verjauchen. Bei grossen geschwürig zerfallenen Carcinom, welche Prostata und Blase einnehmen, ist machmal die Frage schwierig zu entscheiden, welcher Teil den Ausgang der Erkrankung bildet. Kapuste will hier einen neutralen Standpunkt einnehmen uud bei Gewährsmännern, denen eine eigne Erfahrung zur Seite steht, diejenige Diagnose annehmen, welche sie bei der Autopsie gestellt haben, selbst wenn die Darstellung darüber Zweifel aufkommen lässt, während Jolly darauf aufmerksam macht· dass der primäre Krebs der Blase niemals den umgekehrten Weg einschlägt und sich auf die Prostata ausdehnt. Die Erklärung für diese aufallende Thatsache will er in dem Umstand finden, dass die Neubildung in der Blasenhöle wenig Widerstand findet, während die gespannte obere Beckenfascie ihrem Weiterwachsen nach unten ein wirksames Hindernis setz. Selten wendet sich das Carcinom gegen die Harnröhre hin, in diesem Falle kann die Geschwulst die Harnröhrenschleimhaut an verschiedenen Stellen durchbrechen, den Kanal vielfach verlegen und der Einführung von Instrumenten die grössten Schwierigkeiten bieten. Manchmal

bildet sich ein grosses Geschwür, welches die Pars prostatica urethrae in eine unregelmässige, mit Blut und Jauche gefüllte Höle umwandelt. In einem Falle hatten die Krebsmassen den einen Harnleiter verlegt, in wenigen Fällen findet man auch die Samenbläschen von dem Carcinom ergriffen und mehr oder weniger in dasselbe aufgegangen. Bei sehr vorgeschrittener Entwicklung sind die der Prostata benachbarten Lymfgefässe und Lymfdrüsen immer mitergriffen, dann auch die Retroperitoneal- und Mesenterialdrüsen, selbst die Venen der Prostata wurden mit Krebsmasse gefüllt gefunden. Höchst selten sind die Leistendrüsen in Carcinomknoten verwandelt. Von entfernteren Organen, in denen metastatische Knoten vorkommen, sind Leber, Nieren, Lungen, Pleura zu nennen.

Wenn wir Alles zusammenfassen, so müssen wir sagen, dass Prostatakrebse nicht so sehr selten vorkommen, wie man bisher angenommen hat; es muss aber ein scharfer Unterschied gemacht werden zwischen ihnen und andersartigen Neubildungen, also zwischen Hypertofie und Myomen einerseits und Sarkomen und Carcinomen anderseits. Allerdings bleibt das Vorkommen von Carcinomen im Gegensatz zu den übrigen Geschwülsten immer ein weniger häufiges, zumal die bösartigen Geschwülste im Kindesalter aus der Rubrik Carcinom wohl ausgeschieden und den Sarkomen zugewiesen werden müssen.

Es bleibt mir noch die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrat Professor Dr. Heller für die Anregung zu dieser Arbeit meinen tiefgefühlten Dank auszusprechen. Ebenso sei Herrn Professor Dr. Hoppe-Seyler, welcher mir die Krankengeschichte zu dem Fall in freundlicher Weise überliess, an dieser Stelle herzlich gedankt.

Lebenslauf.

Geboren wurde ich, Johann Sigismund Mascher, evangelischer Confession, als Sohn des Bürgermeisters a. D. Dr. phil. hon. caus. Mascher am 5. 10. 1867 zu Naumburg a. S. Meine Schulbildung erhielt ich in Hoerde, Hamm und Dortmund. Von Ostern 1888 bis Herbst 1892 besuchte ich die Universitäten München 3, Rostock 1, Bonn 1, Halle 2 und Kiel 2 Semester. Das Tentamen physicum machte ich in Rostock, die Staatsprüfung beendete ich am 18. 4. 1893 in Kiel, das Rigorosum bestand ich am 25. 6. 1894 gleichfalls zu Kiel. Ich diente unter der Waffe in Bonn bei der 8. Comp. des 28. Inf.-Reg. vom 1. 4. bis 30./9. 1890 und als einjährig-freiwilliger Artzt bei der I. Matrosendivision vom 1./2. bis 31./7. 1894 in Kiel. Bis zur Anfertigung der Dissertation bin ich als Schiffsarzt thätig gewesen auf Reisen nach Ostasien, Westindien, Brasilien und den Laplatastaaten.

Während meines Studiums hörte ich die Vorlesungen und Curse folgender Herren Docenten und Professoren: Aubert, v. Baeyer, v. Bramann, Braun, v. Brunn, Doehle, v. Esmarch, Falck, Fischer, Flemming, Harnack, Heller, Herzfeld, Kaltenbach, Krause, Küssner, v. Lommel, Matthiessen, Oberst, Petersen, Pott, Quincke, Rüdinger, Schwarz, v. Starck, Toehl, Voelckers, Weber, Werth, Witzel.